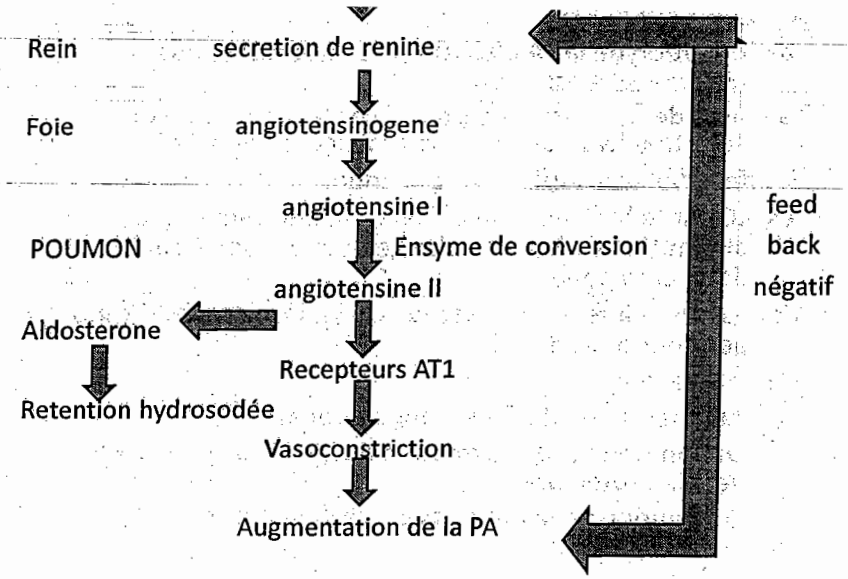
Les inhibiteurs du système renine angiotensine aldosterone

DR AIT SAID
CHU TIZI OUZOU



I. Rappel physiologique

- Le système renine angiotensine aldosterone:

C'est un système essentiel dans l'homeostasie de la pression artérielle et l'equilibre ionique

Il est autorégulé

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion:

➢ Mecanisme d'action des IEC:

I. Les IEC inhibent la liaison de l'angiotensine I avec l'enzyme de conversion au niveau vasculaire et tissulaire ayant pour consequence la dimunition de la vasoconstriction et de la retention hydrosodee

II. Les IEC inhibent les kininases qui catalysent la degradation des brdykinines ayant pour consequence la formation de substances vasodilatatrices et la secretion de NO

➢ Effets des IEC en clinique:

A. Effets sur la PA:

La dimunition de la PA d'autant plus importante que le système RAA est activé,

La baisse de la PA est en rapport avec la dimunition de la retention hydrosodée et vasodilatation artérielle

B. Effets dans l'insuffisance cardiaque:

les IEC par le biais de la vasodilatation entrainent une diminution de la poste charge et une augmentation du debit cardiaque

L'action tissulaire des IEC permet de limiter les modifications geometriques du VG

C.Effets renaux:

- ✓ Augmentation du debit sanguin renal
- ✓ Dimunition de la progression de la microalbuminurie vers la proteinurie
- ✓ Dimunition de la progression de l'insuffisance renale

D.Effets metaboliques et ioniques:

Risque d'hyperkaliemie

➢ Effets secondaires:

- Hypotention arterielle
- Toux seche
- Hyperkaliemie
- Leucopenie thrombopenie
- Risque d'oedeme angioneurotique
- Effets teratogenes surtout au 2eme et 3eme trimestre de grossesse(oligoamnios,hypoplasie pulmonaire retard de croissance intra uterin
- Insuffisance rénale

➢ Les contre indications:

- Allergie connue au medicament
- Stenose bilaterale des arteres renales ou sur rein unique
- La grossesse
- Hyperkaliemie sup a 06meq/L

NB:l'insuffisance renale ne constitue pas une contre indicaton mais necessite une adaptation des doses et une surveillance stricte

➢ Les indications:

- L'hypertension arterielle
- L'insuffisance cardiaque avec dysfonction systolique
- Le post IDM
- La nephropathie diabetique

➢ Introduction des IEC:

- Debuter à faibles doses
- doubler la posologie toute les deux semaines
- Surveillance:PA,uree creat,kaliemie

Les antagonistes des recepteurs de l'angiotensine II:

➢ Propriétés pharmacologiques:

L'angiotensine II est secretée apres activation du SRAA

Elle agit en stimulant les recepteurs spesifiques AT1 et AT2

La stimulation des recepteurs AT1 est responsable de la plupart des effets de l'angiotensine II notament la vasoconstriction

Le role des recepteurs AT2 est moins connu

➢ Effets peripheriques de l'angiotensine II:

1. Effet vasoconstricteur:

Au niveau renal vasoconstriction de l'arteriole efferente permet de maintenir une PA suffisante pourassutrer la filtration glomerulaire

2. Elle participe à l'hypertrophie cardiaque et au developpement des lesions atheromateuses

3. Effet sur l'aldosterone et retention hydrosodée

➢ Effets des ARAII en clinique:

- Hypotension arterielle par vasodilatation arteriolaire
- Effets dans l'IC par dimunition de la postcharge
- Dimunition de l'HVG chez le patient hypertendu
- Retard de progression de l'atherosclerose
- Amelioration de la fonction endotheliale
- Dimunition de la progression de la microalbuminurie vers la proteinurie
- Dimunition de la progression de l'IR

➢ Effets secondaires:

- Hypotension arterielle
- Hyperkaliemie
- Effets teratogenes surtout au 2eme et 3eme trimestre de grossesse(oligoamnios,RCIU ,hypoplasie pulmonaire

➢ Contre indications

- Allergie connue au medicament
- Grossesse
- Stenose bilaterale des arteres renales ou sur rein unique
- Hyperkaliemie sup à 06 Meq/L
- Insuffisance hepatique severe,cirrhose biliaire
- Allaitement

➢ Les indications:

- HTA essentielle
- L'insuffisance cardiaque par dysfonction VG en cas d'intolerance aux IEC ou en association chez des patients restant symptomatiques sous IEC
- Patients hypertendus avec HVG
- Dans le post IDM en cas d'intolerance aux IEC
- Patients hypertendus diabetiques type II avec proteunurie sup à 0,5g/L

➢ Introduction des ARAII:

- Debuter à faibles doses
- Doubler la posologie toute les deux semaines
- Atteindre la dose maximale tolérée
- Surveillance:PA,urée creat,kaliemie

➢ Exemples:

❑IEC:captopril 25mg 50mg
ramipril 2,5mg 5mg 10mg

❑ARAII:candesartan 4mg 8mg 16mg
valsartan 40mg 80mg 160mg
irbesartan 150mg 300mg

* Le système rénine-angiotensine-aldostérone

→ Si la PAM, la pression de l'art afférente du glomérule ↓, cette diminution est détectée par le système juxta-glomérulaire, ce qui entraîne une secrétion de rénine qui transforme l'angiotensinogène (foie) en AI.

→ L'AI est transformée en AII qui est la molécule active par l'enzyme de conversion (poumon++, rénal, endothélium vasculaire).

→ L'Enzyme de conversion inactive les systèmes vasodilatateurs comme bradykinine

→ L'AII 2 actions =

- Vasoconstriction puissante.
- Secrétion de l'aldostérone.

→ L'Aldostérone agit sur le tubule en augmentant la réabsorption de sodium et l'excrétion de Potassium.

→ Au total, la vasoconstriction et la rétention sodée entraînent une ↑ de la pression artérielle qui par feedback ⊖ diminue alors la sécrétion